

verd. Natronlauge und Wasser bis zur neutralen Reaktion behandelt. Die mit Na_2SO_4 getrocknete Lösung wurde i. Vak. eingedampft und der Trockenrückstand aus Petroläther (60–90°) umkristallisiert. Schmp. 70–71°. Ausbeute 4,3 g (45 % d.Th.). Die Substanz stimmt in allen Eigenschaften mit einer auf andere Weise^{14,15} dargestellten Substanzprobe überein.

Die experimentellen Daten sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

15 F. Krollpfeiffer, H. Pötz und A. Rosenberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 596 (1938).

Anschrift: Prof. Dr. A. Kreuzberger, 1 Berlin 33 (Dahlem), Königin-Luise-Straße 2/4 [Ph 404]

H. Böhme und K.H. Ahrens

Über 5-Aryl-3H-1,2,4-dithiazole, eine neue Klasse hochwirksamer Fungizide

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/L.
(Eingegangen am 21. Februar 1974).

Die Konstitution des aus N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (1) und Thionylchlorid neben N-Chlor-methyl-benzimidchlorid (5) entstehenden 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-hydrochlorids (4) wird durch IR-, NMR- und Massenspektrum sowie auf chemischem Wege gesichert. Die aus 4 dargestellte Base 7 liefert bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid unter Aufspaltung der Disulfidbrücke N-Phenylmercaptomethyl-thiobenzamid (9), ihr Perchlorat 8 geht mit 2,3-Dimethylbutadien eine Diels-Alder-Reaktion zu dem Pyrido-dithiazolidin 11 ein. Triphenylmethyl-tetrafluorborat überführt 7 unter Abspaltung eines Hydridions in das Dithiazolylium-salz 12, bei dessen Hydrolyse N-Formyl-thiobenzamid (13) entsteht.

Da 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol (7) eine sehr gute und sehr breite fungizide Wirkung aufweist, werden weitere im aromatischen Kern substituierte Derivate 17 dargestellt.

5-Aryl-3H-1,2,4-dithiazoles, a New Class of Highly Potent Fungicides

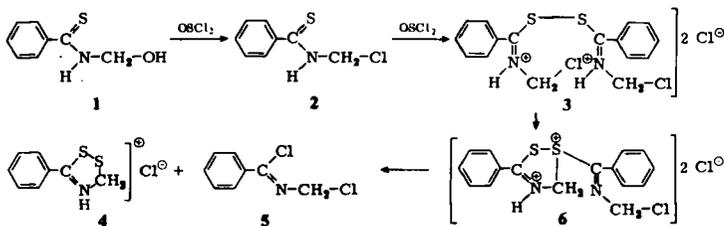
The chemical structure and properties of 5-phenyl-3H-1,2,4-dithiazole-hydrochloride (4), obtained together with N-chloromethyl-benzimidechloride (5) by reaction of N-hydroxymethyl-thiobenzamide (1) with thionyl chloride was ascertained by means of IR-, NMR- and mass spectra, as well as by synthetic routes. The base 7, derived from the salt 4, yields with phenylmagnesium bromide under cleavage of the disulphide bond N-phenylmercaptomethyl-thiobenzamide (9). Its perchlorate 8 is converted by 2,3-dimethylbutadiene in a Diels-Alder-reaction into the pyrido-dithiazolidine 11. Trityl-tetrafluoroborate converts 7 under hydride-abstraction to the dithiazolylium salt 12, which upon hydrolysis yields N-formyl-thiobenzamide (13).

Since 5-phenyl-3H-1,2,4-dithiazole (7) has a very broad and substantial fungicide activity several core-substituted derivatives 17 have been synthesized.

Während einige N-Hydroxymethyl-thiocarbonsäureamide durch Umsetzung mit Thionylchlorid, Phosphor(V)-chlorid oder Chlorwasserstoff in die entsprechenden N-Chlormethyl-Verbindungen übergeführt werden können¹⁾, entsteht aus N-Hydroxymethylthiobenzamid (**1**)²⁾ und Thionylchlorid 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-hydrochlorid (**4**) neben N-Chlormethyl-benzimidchlorid (**5**)³⁾. Bei dieser überraschenden Reaktion dürfte in erster Phase N-Chlormethyl-thiobenzamid (**2**) gebildet werden, das durch eine zweite Molekel Thionylchlorid zum Disulfid **3** oxidiert wird⁴⁾; daraus könnte intramolekular das Sulfoniumsalz **6** entstehen, das anschließend in **4** und **5** zerfällt. Dieser Mechanismus bedarf noch der endgültigen Sicherung.

Die entstehenden Reaktionsprodukte **4** und **5** sind bisher nicht bekannte Verbindungstypen, deren chemische Eigenschaften zu einer Untersuchung reizten. Hier soll zunächst über die Dithiazolabkömmlinge **4** berichtet werden, die sich als eine neue Klasse hochwirksamer Fungizide bzw. Fungistatica gegen zahlreiche human- und tierpathogene Pilzstämmen erwiesen haben. Bekannt sind anscheinend bisher weder die Stammverbindung, das 1,2,4-Dithiazol, noch in 3-Stellung unsubstituierte Derivate davon. Abkömmlinge dieses Heterocyclus mit doppelt gebundenen Substituentenbeispielsweise =S oder =NR - in 3-Stellung sind hingegen beschrieben⁵⁾.

Das Hydrochlorid von 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol (**4**) fällt als hellgelbe Festsubstanz aus, wenn man N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (**1**) in benzol. Lösung mit Thionylchlorid umsetzt. Durch Digerieren mit Schwefelkohlenstoff können geringe Mengen elementaren Schwefels aus dem Rohprodukt entfernt werden, eine Reinigung durch Umkristallisieren stößt jedoch wegen der Labilität des Salzes auf Schwierigkeiten. Diese gelingt durch Sublimation im Feinvakuum; man erhält zitronengelbe Blättchen, deren Analyse auf die Bruttoformel $C_8H_8CINS_2$ stimmt, die also ein Schwefelatom mehr aufweist, als das ursprünglich erwartete N-Chlormethyl-thiobenzamid (**2**).



1 H. Böhme, K.H. Ahrens und H.-H. Hotzel, Arch. Pharmaz. 307, 748 (1974).

2 H. Böhme und H.-H. Hotzel, Arch. Pharmaz. 300, 241 (1967).

3 H. Böhme und K.H. Ahrens, Tetrahedron Letters (London) 1971, 149.

4 P.K. Srivastava, Indian J. Chem. 2, 154 (1964).

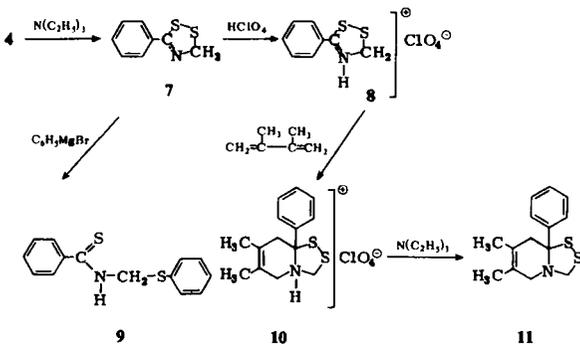
5 Vgl. z. B. J. Vialle, Quart. Report Sulfur Chem. 5, 151 (1970); D. Wobig, Liebigs Ann. Chem. 754, 119 (1971); J.E. Oliver, R.T. Brown und N.L. Redfearn, J. Heterocycl. Chem. 9, 447 (1972); J.E. Oliver, R.T. Brown, R.L. Fye und A.B. Borkovec, J. Agr. Food Chem. 21, 753 (1973). Hier auch Hinweise auf ältere Literatur.

Das Massenspektrum von **4** zeigt den Peak höchster Massenzahl bei MZ 181, da im Massenspektrometer bereits Chlorwasserstoff als Neutralteil abgespalten wird. Im IR-Spektrum (KBr) findet sich eine breite, für Aminsalze typische NH-Valenzschwingungsbande bei 2618 cm^{-1} , sowie eine intensive Thioamid-B-Bande bei 1600 cm^{-1} , die auf einen verstärkten Doppelbindungscharakter der CN-Valenzschwingung hinweist. Das NMR-Spektrum in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ist durch ein Singulett ($\tau = -2,95$), ein Multiplett ($\tau = 2,23$) und ein zweites Singulett ($\tau = 4,10$) im Flächenverhältnis 1 : 5 : 2 charakterisiert.

Durch Behandeln mit Triäthylamin in Äther wird aus dem Hydrochlorid des 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazols (**4**) die freie Base **7** erhalten, ein gelborange gefärbtes, im Feinvakuum destillierbares Öl, das mit Perchlorsäure im Nitromethan in das luftbeständige, beim Erhitzen über dem Schmelzpunkt explodierende Perchlorat **8** zu überführen ist.

Im IR-Spektrum (Film) von **7** fehlt die NH-Valenzschwingungsbande und die Thioamid-B-Bande ist zu noch kürzerer Wellenlänge (1626 cm^{-1}) verschoben. Im UV-Spektrum von **7** liegen die Maxima ähnlich wie bei der Ausgangsverbindung N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (**1**)¹⁾; der etwa 1 Zehnerpotenz kleinere molare Extinktionskoeffizient des Maximums bei 310 nm dürfte auf den Wechsel der Doppelbindung von Schwefel zum Stickstoff zurückzuführen sein. Das NMR-Spektrum (CCl_4) von **7** läßt für die Methylenprotonen ein scharfes Singulett bei τ 4,30 erkennen sowie Multipletts bei 2,15 für die orthoständigen und 2,75 für die übrigen 3 arom. Protonen. Die Massenspektren von Base **7** und Hydrochlorid **4** sind schließlich, dem Vorhergesagten entsprechend, identisch.

Durch chemische Methoden kann die auf Grund der Spektren erschlossene Struktur des 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazols (**7**) gesichert werden. Die Disulfidbrücke wird durch Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid bewiesen, die zu N-Phenylmercaptomethylthiobenzamid (**9**) führt, das kürzlich auf anderem Wege - durch Kondensation von N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (**1**) und Thiophenol- erstmals dargestellt wurde¹⁾. Die CN-Doppelbindung von **7** ist andererseits nach Aktivierung durch Überführung in das Iminiumsalz **8** mittels einer Diels-Alder-Reaktion nachzuweisen; aus dem Perchlorat **8** und 2,3-Dimethylbutadien entsteht das Pyrido-dithiazolidinderivat **10**, dessen Konstitution chemisch und spektroskopisch gesichert ist.

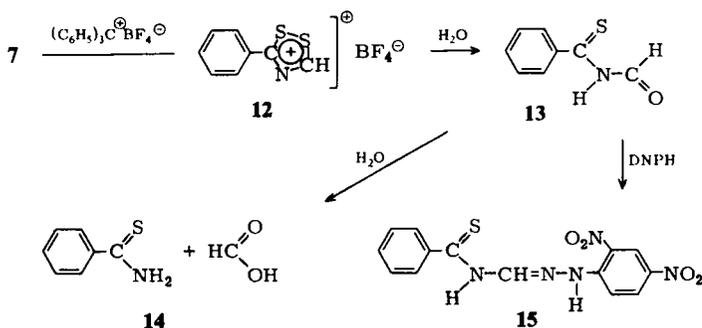


Das Massenspektrum der aus dem Perchlorat **10** mit Triäthylamin gewonnenen Base **11** zeigt das Molekülion bei MZ 263, es finden sich weiter die in Tab. 1 aufgeführten Bruchstücke der MZ 121 und 104. Auffallend sind schließlich Peaks bei den MZ 181 und 82, die den Molekülpeaks der Ausgangsverbindungen entsprechen und auf eine Retro-Diels-Alder-Fragmentierung zurückzuführen sind. Das IR-Spektrum (KBr) von **11** ist durch eine Doppelbande bei 1575 und 1587 cm^{-1} charakterisiert. Das NMR-Spektrum (CCl_4) von **11** weist 5 Singulets aus und zwar für die Methylenprotonen des Fünfringes bei τ 5,28, für die im Sechsring dem Stickstoff benachbarten bei 6,81 und die anderen bei 7,12, für die Methylgruppen bei 7,25 und 7,32; die Aromatenprotonen in Orthostellung geben ein Multiplett um τ 1,9, die übrigen ein solches um 2,7, was auf freie Drehbarkeit des Phenylringes schließen läßt.

Die Fünfringstruktur des 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazols (**7**) läßt sich ferner durch Umsetzung mit Triphenylmethyl-tetrafluorborat beweisen. Hierbei wird ein Wasserstoffatom der Methylengruppe als Hydridion abstrahiert, so daß 5-Phenyl-1,2,4-dithiazolylium-tetrafluorborat (**12**) entsteht.

Das NMR-Spektrum ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$) von **12** weist für das Proton am nichtbenzoiden, aromatischen Heterocyclus die erwartete hohe paramagnetische Verschiebung auf. Das zugehörige Singulett liegt bei τ -0,96 und damit im gleichen Bereich wie bei den iso- π -elektronischen 1,2- und 1,3-Dithiolyliumsalzen⁶.

12 ist sehr empfindlich gegen nucleophilen Angriff. Bei der vorsichtigen Hydrolyse entsteht neben Thiobenzamid (**14**), Ameisensäure und elementarem Schwefel das bisher anscheinend nicht beschriebene N-Formyl-thiobenzamid (**13**), das in granat-roten Nadeln anfällt und in das Dinitrophenyldrazon **15** überführt werden kann.



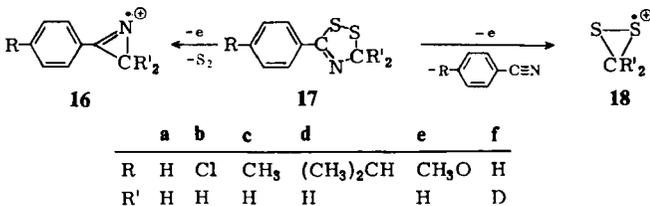
Im Massenspektrum von **13** liegt der Molekülpeak bei 165, daneben findet man die in Tab. 1 aufgeführten Bruchstücke der MZ 121, 104 und 77. Das IR-Spektrum (KBr) von **13** zeigt bei 3247 cm^{-1} die NH-Valenzschwingung, bei 1681 bzw. 1709 cm^{-1} die aufgespaltene Carbonyl-

6 H. Prinzbach und E. Futterer, Adv. Heterocycl. Chem. 7, 39 (1966).

schwingung und bei 1471 cm^{-1} die intensive Thioamid-B-Bande, die wie bei N-Acetylthiobenzamid⁷⁾ bathochrom verschoben ist. Auch das UV-Spektrum ähnelt dem des N-Acetylthiobenzamids mit seinem zu längerer Wellenlänge verschobenem Maximum bei 480 nm ($\log \epsilon = 2,25$). Im NMR-Spektrum $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$ findet sich das Signal des Protons der Aldehydgruppe als Dublett ($\tau 0,42$, $J = 9\text{ Hz}$) durch Kopplung mit dem Proton am Stickstoff ($\tau -1,4$); da dessen Signal sehr verbreitert ist und keine Aufspaltung erkennen läßt, ist der Beweis durch Entkoppeln mittels Einstrahlen der Resonanzfrequenz zu erbringen. Die orthoständigen aromatischen Protonen geben ein Multipllett um $\tau 2,0$, die übrigen ein solches um $2,5$.

Nachdem mit diesen Reaktionen die Struktur des 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazols (7) auf chemischem Wege bewiesen war, haben wir eine Reihe kernsubstituierter Derivate hergestellt, um die Prüfung auf fungizide bzw. fungistatische Wirkung auf breitere Basis zu stellen. Einige von diesen haben wir zunächst noch massenspektroskopisch untersucht; damit sollte ein näherer Einblick in den Zerfall erhalten werden, der bei 7 zu interessanten, bisher nicht beschriebenen Fragmenten geführt hatte.

Analog 7 ($\equiv 17a$) wurden beispielsweise dargestellt die in p-Stellung durch Chlor oder durch eine Methyl-, Isopropyl- bzw. Methoxygruppe substituierten Verbindungen 17b–17e. Außerdem wurde im Halbmikromaßstab ausgehend von Thiobenzamid mit perdeutertem Formaldehyd über N-Hydroxymethyl-thiobenzamid- d_2 die am C-3 deuterierte Verbindung 17f synthetisiert. Letztere diente neben dem p-Chlor- und p-Methyl-Derivat 17b bzw. 17c zum massenspektroskopischen Vergleich mit dem unsubstituierten 17a ($\equiv 7$).



In allen Fällen finden sich die Molekülionen der untersuchten Verbindungen bei den berechneten MZ. Durch Verlust von 2 Schwefelatomen entsteht das Fragment eines Aryl-azirins der wahrscheinlichen Struktur 16⁸⁾, das beim Anfangsglied, der deuterierten und der p-chlor-substituierten Verbindung den Basispeak des Spektrums darstellt. Auffallend ist ferner das Bruchstück der MZ 78. Es findet sich in allen Spektren außer in dem der deuterierten Verbindung 17f, bei dem der entsprechende Peak um 2 Masseneinheiten nach MZ 80 verschoben ist. Dieses Fragment kann somit allein dem Dithiazolring entstammen und muß noch die intakte Methylengruppe enthalten; ihm dürfte damit die Dithiiran-Struktur 18 zukommen, eine Annahme, die mittels exakter Massenbestimmung im hochauflösenden Spektrometer gesichert wurde⁹⁾. Bei 17a wurden für

7 J. Goerdeler und K. Stadelbauer, Chem. Ber. 98, 1556 (1965).

8 G. Smolinsky, J. Org. Chemistry 27, 3557 (1962). Zur Nomenklatur vgl. A. Hassner und F.W. Fowler, J. Amer. chem. Soc. 90, 2869 (1968).

9 Herrn Prof. Dr. S.-O. Lawesson, Universität Aarhus, verdanken wir die Aufnahme dieses Spektrums.

das Bruchstück 18 77,9584 ME gefunden (ber. 77,9598 ME), für die deuterierte Verbindung 17f 79,9708 ME (ber. 79,9724 ME). Die übrigen in Tab. 1 aufgeführten Bruchstücke bedürfen hinsichtlich ihrer Entstehung keiner weiteren Erläuterung.

5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol (7 \equiv 17a) erweist sich beim in-vitro-Test und bei der experimentellen Meerschweinchen-Trichophytie als gut bis sehr gut wirksam. Gleiches gilt für das p-Chlorphenyl- und das p-Methoxyphenyl-derivat 17b bzw. 17e, die bei der Prüfung gegen Mykosen bei Hautpilzen und bei Candida gut bis sehr gut wirksam sind, mäßig bis gut bei Aspergillus. Als Anthelminticum gegen Darm-Nematoden (Heterakis-spumosa-Ratte) weisen 17b und 17c keine Wirkung auf, bei der Prüfung auf Bakterio-stase ist 17e im gram-positiven Bereich relativ gut wirksam. Auch im Pflanzenschutz-Test zeigt 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol (7 \equiv 17a) eine beachtliche und sehr breite fungizide Wirkung, die bei 5-(4'-Chlor-phenyl)-3H-1,2,4-dithiazolin (17b) verstärkt ist.

Den *Farbwerken Hoechst AG* danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten und die Durchführung der biologischen Prüfungen.

Beschreibung der Versuche

5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol (7)

Zu einem Gemisch von 24,0 g Thionylchlorid und 50 ml absol. Benzol tropfte man unter lebhaftem Rühren, Feuchtigkeitsschluß und Durchleiten von trockenem Stickstoff 16,7 g N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (1²) in 200 ml Benzol, wobei die Temp. 50° nicht überschritt. Man rührte anschließend noch 1–2 Std. und trennte sodann das ausgefallene gelbe Hydrochlorid 4 über eine Fritte ab, wusch mit Benzol und trocknete i. Vak. Schmp. 112–114°, Ausb.: 9,5–10,8 g (88–92%). Nach Sublimation bei 40°/10⁻² Torr zitronengelbe Blättchen vom Schmp. 120–121°.

C₈H₈NS₂]Cl (217,8) Ber.: C 44,12, H 3,70, N 6,43, S 29,46, Cl 16,28; Gef.: C 44,10, H 3,81, N 6,29, S 29,33, Cl 16,16.

Zur Suspension von 22,0 g Hydrochlorid 4 (Rohprodukt) in 300 ml Äther tropfte man bei 0° unter Rühren 15 ml Triäthylamin in 50 ml Äther. Nach 1–2 Std. wurde über eine Fritte getrennt, das abfiltrierte Triäthylammoniumchlorid mit Äther gewaschen, die vereinigten äther. Lösungen nach dem Waschen mit Wasser über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Der Rückstand destillierte bei 10⁻² Torr/86–88°. Orangegelbes Öl, n_D²⁰ = 1,6828, Ausb.: 13,8 g (76%).

C₈H₇NS₂ (181,3) Ber.: C 52,99, H 3,89, N 7,73, S 35,37; Gef.: C 52,99, H 3,87, N 7,78 S 35,43.

Perchlorat 8: Man versetzte 3,6 g 7 in 5 ml Nitromethan mit 3 ml 70proz. Perchlorsäure und schüttelte leicht um, wobei 8 in exothermer Reaktion ausfiel. Nach Abkühlen im Eisbad wurde abgesaugt, Zers.-P. 163–166° (Nitromethan), explodierte nach Verflüssigung.

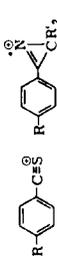
C₈H₈NS₂]ClO₄ (281,7) Ber.: C 34,10, H 2,88, N 4,97, ClO₄ 35,31; Gef.: C 34,24, H 2,85, N 4,94, ClO₄ 35,40.

Analog wurde dargestellt:

5-(p-Chlor-phenyl)-3H-1,2,4-dithiazol (17b), Schmp. 67° (Kohlenstofftetrachlorid), Ausb.: 48%.

C₈H₆ClNS₂ (215,7) Ber.: C 44,54, H 2,80, N 6,49, S 29,73; Gef.: C 44,79, H 2,83, N 6,27, S 29,66.

Tabelle I: Charakteristische Fragmente der MS von S-Aryl-dithiazolinen I7

																			
	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	MZ	I %	
	17a	181	66,5	121	28,0	117	100,0	104	16,0	103	45,0	78	72,5	77	32,5				
	(=7)																		
	17f	183	54,3	121	20,8	119	100,0	105	8,6	103	31,9	80	76,6	77	31,5				
	17b	215	45,8	155	12,8	151	87,7	138	6,1	137	17,9	78	100,0	111	15,6				
		217	18,4	157	4,5	153	27,4	140	1,0	139	5,6	78	100,0	113	4,5				
	17c	195	31,3	135	10,0	131	100,0	118	9,1	117	37,4	78	43,0	91	22,6				

5-(*p*-Methyl-phenyl)-3H-1,2,4-dithiazol (17c), Schmp. 52–53° (Äther), lichtempfindlich, Ausb.: 85 %.

C₉H₉NS₂ (195,3) Ber.: C 55,35, H 4,65, N 7,17, S 32,84; Gef.: C 55,59, H 5,05, N 7,25, S 32,52.

5-(*p*-Isopropyl-phenyl)-3H-1,2,4-dithiazol (5d), siedet bei 10⁻² Torr/130–135°, Ausb.: 38 %.

C₁₁H₁₃NS₂ (223,4) Ber.: C 59,16, H 5,87, N 6,27; Gef.: C 59,10, H 5,80, N 6,23.

5-(*p*-Methoxy-phenyl)-3H-1,2,4-dithiazol (5e), Schmp. 67° (Kohlenstofftetrachlorid), lichtempfindlich, Ausb.: 80 %.

C₉H₉NOS₂ (211,3) Ber.: C 51,16, H 4,30, N 6,63, S 30,35; Gef.: C 50,85, H 4,04, N 6,49, S 30,61.

N-Phenylmercaptomethyl-thiobenzamid (9)

Die Suspension von frisch sublimierten 2,2 g 4 in 50 ml Äther wurde bei 0° unter Rühren langsam mit einem geringen Überschuß von Phenylmagnesiumbromid in Äther versetzt und nach 1 Std. durch Zugabe von Eiswasser hydrolysiert. Man säuerte mit verd. Salzsäure an, trennte ab und arbeitete auf. Beim Einengen der getrockneten Ätherphase schieden sich 1,8 g (70 %) 9 als gelbe Nadeln ab. Schmp. 89–91° (Äther), im Mischschmp. mit kürzlich auf anderem Wege¹⁾ erhaltenem 9 keine Depression.

C₁₄H₁₃NS₂ (259,4) Ber.: C 64,82, H 5,05, N 5,40, S 24,72; Gef.: C 64,78, H 5,26, N 5,09, S 24,76.

5-Phenyl-(4,5-dimethyl-3H, 6H-tetrahydropyrido)-[1,2-d]-1,2,4-dithiazolidin (11)

Zu 2,82 g Perchlorat 8 in 40 ml Nitromethan gab man unter Rühren 0,85 g 2,3-Dimethyl-butadien in 10 ml Nitromethan. Nach 3 Std. wurde unter Erwärmen auf etwa 20 ml eingengt und filtriert. Über Nacht fielen 3,3 g (91 %) hellgelbe Würfel des Perchlorats 10 aus, Schmp. 128–129°.

C₁₄H₁₈NS₂]ClO₄ (363,9) Ber.: C 46,21, H 4,98, N 3,85; Gef.: C 46,10, H 4,95, N 3,88.

3,64 g 10 wurden in 50 ml absol. Äther suspendiert und unter Rühren mit 1,3 g Äthyl-diisopropylamin versetzt. Nach Zugabe von Wasser wurde getrennt, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. 11 bildete farblose Nadeln vom Schmp. 80–81° (Äther), Ausb.: 2,4 g (91 %).

C₁₄H₁₇NS₂ (263,4) Ber.: C 63,85, H 6,51, N 5,32, S 24,34; Gef.: C 63,85, H 6,54, N 5,02, S 24,16.

5-Phenyl-1,2,4-dithiazolylum-tetrafluorborat (12)

9,06 g 7 in 50 ml absol. Methylenchlorid wurden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß durch trockenen Stickstoff zur Suspension von 16,5 g Trityltetrafluorborat in 100 ml Methylenchlorid getropft. Ausgefallenes gelbes, sehr hygroskopisches 12 wurde unter trockenem Stickstoff abgetrennt, mit Methylenchlorid gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schmp. 168–169° (in zugeschmolzener Kapillare), Ausb.: prakt. quantitativ.

C₈H₆NS₂]BF₄ (267,1) Ber.: C 35,98, H 2,27, N 5,25; Gef.: C 35,59, H 2,27, N 5,63.

Analog wurde 5-(*p*-Methyl-phenyl)-1,2,4-dithiazolylumtetrafluorborat hergestellt. Schmp. 172–173° (in zugeschmolzener Kapillare).

C₉H₈NS₂]BF₄ (281,1) Ber.: C 38,46, H 2,87, N 4,98; Gef.: C 37,97, H 3,34, N 5,07.

N-Formyl-thiobenzamid (13)

Suspendierte man 2,6 g 12 in 10 ml mit Wasser gesättigtem Äther und ließ in offener Schale verdunsten, so wurden die gelben Kristalle ziegelrot. Man nahm in Äther auf, filtrierte, ließ erneut verdunsten und trennte die ausgeschiedenen roten Kristalle mechanisch ab. Ausb.: 1,1 g (66 %) roter Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 112–113° (aus Äther oder Aceton im Kältebad), die durch weitere Hydrolyse leicht in Thiobenzamid übergingen.

C_8H_7NOS (165,2) Ber.: C 58,17, H 4,28, N 8,48, S 19,41; Gef.: C 58,26, H 4,34, N 8,46, S 19,34.

Dinitrophenylhydrazon 15: Durch Zugabe von 5 ml einer Lösung von 1,2 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 50 ml 30proz. Perchlorsäure zu 5 ml einer äthanol. Lösung von 0,82 g 13 und Verdünnen mit Wasser bis zur leichten Trübung. Rote Nadeln vom Schmp. 224° (Dioxan/Äthanol).

$C_{14}H_{11}N_5O_4S$ (345,3) Ber.: C 48,70, H 3,21, N 20,28, S 9,29; Gef.: C 48,88, H 3,50, N 19,84, S 9,16.

Anschrift: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Böhme, 355 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6

[Ph 407]

A. Kreutzberger und E. Kreutzberger

Strukturabwandlung von Analgetika durch Aminomethinylierung

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und dem Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 26. Februar 1974)

Unter der Einwirkung von *s*-Triazin (1) auf 4-Amino-antipyrin (2) erfolgt durch Aminomethinylierung Bildung des *N,N'*-Bis-antipyrilformamidins (5). Elektrophiler Eingriff von 1 in die aktive Methylengruppierung von 1,3-Diphenyl-pyrazolon-(5) (6) führt zur Bildung von 1,3-Diphenyl-4-formimidoyl-pyrazolon-(5) (7) und 4,4'-Methenyl-bis-[1,3-diphenyl-pyrazolon-(5)] (8).

Variation of Structure of Analgetics by Aminomethinylation

Under the action of *s*-triazine (1) on 4-amino-antipyrine (2), aminomethinylation results in formation of *N,N'*-bis-antipyrilformamide (5). Electrophilic attack of the active methylene grouping in 1,3-diphenyl-5-pyrazolone (6) by 1 leads to the formation of 1,3-diphenyl-4-formimidoyl-5-pyrazolone (7) and 4,4'-methenyl-bis-[1,3-diphenyl-5-pyrazolone] (8).

Die Verallgemeinerungsfähigkeit des unter Ringspaltung erfolgenden elektrophilen Eingriffs des *s*-Triazins (1) in Aminogruppierungen hat sich in jüngerer Zeit an Anthra-